

Marmara Bölgesinde Endemik Olmayan Bir Hastalık: Visseral Leishmaniasis

A Non-Endemic Disease in the Marmara Region: Visceral Leishmaniasis

Özlem TÜFEKÇİ¹, Gül TOKGÖZ², Emine ZENGİN³

¹Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

³Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye



ÖZET

Visseral Leishmaniasis (VL) retikuloendotelial sistemi etkileyen ve hayatı tehdit eden sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Leishmania cinsinden protozoon olan parazitin neden olduğu bu hastalık, dünyada bir çok ülkede endemiktir. Visseral Leishmaniasis ülkemizde Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde ise sporadik olarak görülmektedir. Burada İzmit'te yaşayan ve ateş yüksekliği, halsizlik, kilo kaybı yakınmaları ile getirildiği Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma hastanesinde yapılan incelemeler sonucunda VL tanısı alıp lipozomal amfoterisin-B ile başarı ile tedavi edilen 8 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur. Visseral leishmaniasisin değişen çevresel şartlar, kötü yaşam koşulları ve göçler nedeni ile endemik olmadığı bölgelerde de görülebileceği unutulmamalı ve ateş, kilo kaybı, masif splenomegali ve pansitopeni ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Splenomegali, Visseral leishmaniasis

ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (VL) is a life-threatening systemic infectious disease affecting the reticuloendothelial system. The disease is caused by a protozoan parasite of the genus Leishmaniasis and is endemic in many parts of the world. Visceral Leishmaniasis has been reported to be endemic in the Aegean, Mediterranean and Southeast Anatolia regions of Turkey and sporadic in other regions. Herein we present an 8-year-old male living in İzmit who presented at the Kocaeli Derince Training and Research Hospital with complaints of fever, fatigue and weight loss, was diagnosed with VL and was successfully treated with liposomal amphotericin-B. It must be kept in mind that VL can be seen in non-endemic areas due to changing environmental conditions, poor living standards and migration and should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with fever, weight loss, massive splenomegaly and pancytopenia.

Key Words: Child, Splenomegaly, Visceral leishmaniasis

GİRİŞ

Visseral Leishmaniasis (VL), Kala Azar, Leishmania protozoonun neden olduğu, retikuloendotelial sistemi etkileyen ve tedavi edilmediğinde ölümlü sonuçlanan sistemik bir hastalıktır (1-2). Dünyada 98 ülkede endemik olan bu hastalık ülkemizde Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde ise sporadik olarak görülmektedir (3-8).

Zoonotik bir enfeksiyon olan VL'nin ana rezervuarı Akdeniz bölgesinde köpek, tilki, çakal ve diğer kemiricilerdir. Etkenin insana geçişindeki vektör enfekte dişi kum sinekleridir (Phlebotomus, tatarcık, yakarca) (3,5). Tatarcık sineklerinin ısırması ile bulaştırılan promastigotlar mononükleer fagositleri infekte ettikten sonra zorunlu hücre içi paraziti olan amastigot

formunu alır. Amastigotlar daha sonra retikuloendotelial sisteme geçerek kemik iliği, lenf nodları, dalak ve karaciğere yayılırlar (1-3,5).

Sıklıkla çocuklarda nadiren de erişkinlerde görülen VL'ye ait klasik yakınma ve bulgular, ateş yüksekliği, halsizlik, kilo kaybı, belirgin splenomegali, pansitopeni ve hipergammaglobulinemidir (1,5,6-9). Kesin tanı dokuda amastigot formların gösterilmesi veya kültürde mikroorganizmanın üretilmesi ile konur (5,10-11).

Burada ateş yüksekliği, halsizlik, kilo kaybı yakınmaları ile Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve masif splenomegali, pansitopeni saptanıp, kemik iliği aspirasyonunda amastigotların görülmesi ile VL tanısı alan ve lipozomal amfoterisin B tedavisi ile klinik ve laboratuvar bulgularında tam düzelme sağlanan 8 yaşında erkek hasta sunulmaktadır.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Özlem TÜFEKÇİ

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye
E-posta: ozlemtufekci@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 14.02.2014

Kabul tarihi / Accepted : 16.05.2014

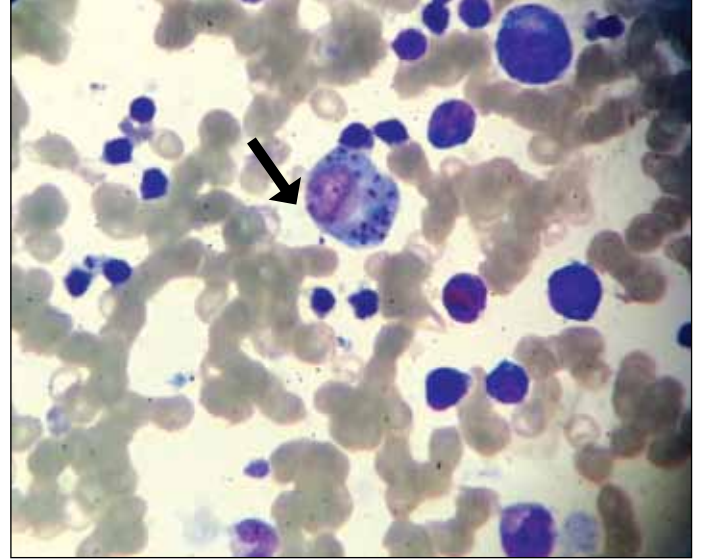
DOI: 10.12956/tjpd.2014.111

OLGU SUNUMU

Sekiz yaşında erkek hasta yaklaşık bir aydır hemen her gün en yüksek 39°C saptanan ateş yüksekliği, halsizlik ve kilo kaybı yakınmaları ile getirildi. Devamlı uyuma isteği ve belirgin iştahsızlığı olup, son bir ayda 4 kg kaybettiği ve karında şişlik ve kol ve bacaklarda incelme farkedildiği belirtildi. İzmit'in çevre mahallelerinden birinde, kötü sosyoekonomik koşulları olan kalabalık bir ailede yaşadığı, yakın zamanda seyahat öyküsü olmadığı ancak çevredeki sahipsiz köpeklerle sıklıkla oynadığı öğrenildi. Olgunun daha öncesine ait belirgin bir yakınması ya da bilinen başka hastalığı yoktu. Genel durumu orta, halsiz, kaşektik ve soluk görünümlü idi. Sistemik muayenesinde batin belirgin distandü, karaciğer kot altı 2 cm, dalak ise inguinal hatta kadar uzanmış ve orta hattı geçmiş, sert olarak ele geliyordu. Periferik lenfadenopati ya da kemik hassasiyeti saptanmayan hastanın diğer sistem muayeneleri olağandı. Tam kan sayımında hemogloblin: 9.1 g/dL, beyaz küre: 2700/mm³, trombosit: 129.000/mm³, ortalama eritrosit hacmi: 62.6 fL (75-88 fL), retikülosit: %2, eritrosit sedimentasyon hızı: 25 mm/saat olarak saptandı. Periferik kan yaymasında hipokrom mikrositer eritrositler, %38 polimorfonükleer lökosit, %50 lenfosit, %12 monosit gözlemlendi, atipik hücre görülmedi, trombositler normal morfolojik yapıda 8-10'lu kümeli olarak izlendi. Biyokimyasal tetkiklerinde aspartat aminotransferaz: 51 U/L (0-45 U/L), alanin aminotransferaz: 47 U/L (0-35 U/L), laktat dehidrogenaz: 291 U/L (125-245 U/L) saptanmış olup hafif yüksek, diğer karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitler normaldi. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda; kemik iliği sellüler, her hücre serisi tüm evrelerde izlendi. Granülositer serinin bazı elemanlarında ve makrofajlar içinde ve hücre dışında çok sayıda amastigot formunda parazit izlendi (Şekil 1). Mevcut klinik ve laboratuvar bulguları ile visseral Leishmaniasis tanısı konulan hastanın serumundan gönderilen Leishmania antikoru pozitif saptandı. Hastaya intravenöz lipozomal amfoterisin-B 4 mg/kg/gün dozda başlandı. Tedavi başladıktan sonra 48. saatte ateş yüksekliği kontrol altına alındı ve birinci haftada lökosit ve trombosit sayısı normale döndü. Hastaya lipozomal amfoterisin-B, 4 mg/kg/gün aralıksız 8 gün süre ile verildi (toplam doz 32 mg/kg). Genel durumu düzelen, iştahı açılan, dalak büyüklüğü gerileyen hasta, tedavisi tamamlandıktan sonra taburcu edildi. İzlemine devam edilen hastanın en son 3. ay poliklinik kontrolünde genel durumu iyi, kilo alımı mevcut ve fizik muayenesi olağandı, tam kan sayımı tamamen normale dönmüştü.

TARTIŞMA

Visseral Leishmaniasis; Güney Asya, Doğu Afrika, Latin Amerika ve ülkemizin de dahil olduğu Akdeniz havzası ülkelerinde yaygın olarak görülür. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 350 milyon insan kütanöz ya da VL geçirme açısından risk altındadır ve her yıl resmi olarak yaklaşık 58000 VL olgusu rapor edilmek-



Şekil 1: Kemik iliği aspirasyon örneğinde makrofaj içinde amastigot formunda leishmania paraziti (May-Grünwald, Giemsa, x100).

tedir. Hastalığın yayılmasında sıcak iklim ve yoksulluğun yanı sıra bazı çevresel koşullarda değişiklikler, ormansızlık, baraj/sulama kanalları inşaatı, kentleşme, endemik bölgelere seyahat ve kötü sosyoekonomik koşullar önemli rol oynamaktadır (3-4). Ülkemizde de bildiri zorunlu hastalıklar arasında bulunan VL, sıcak ve nemli iklimlerin hakim olduğu Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaygın olarak görülür. Bunun yanı sıra İç Anadolu, Samsun ve Bursa'dan da olgu serileri bildirilmiştir (5-9, 12-14). Olgumuz bu hastalığın çok nadir görüldüğü Kocaeli bölgesinde, İzmit'in çevre mahallelerinden birinden gelmekteydi ve endemik bölgeye seyahat öyküsü yoktu. Hijyen şartları kötü olan düşük sosyoekonomik koşullarda yaşadığı için, bulunduğu yaşam koşullarının hastalığın bulaşmasında etkili olduğu düşünüldü. Aile vasıtası ile bağlı buldukları yerel yönetim de bilgilendirilerek, çevrenin sanitasyonu konusunda daha hassas ve dikkatli olmaları sağlandı.

Hastamız yaklaşık bir aydır devam eden ateş yüksekliği, halsizlik, kilo kaybı yakınmaları ile getirilmiş, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda masif splenomegali ve pansitopeni tespit edilmişti. Visseral Leishmaniasis küçük çocuklarda akut ve ani gelişen klinik tablo izlerken büyük çocuklar ve erişkinlerde sinsi bir seyir izler. Akut başlangıçlı hastalıkta ateş yüksekliği, halsizlik, solukluk ve karın şişliğinin en sık başvuru nedenlerinden olduğu ve dalağı en çok büyüten hastalıklardan biri olduğu bilinmektedir (1,5). Ülkemizden yapılan çalışmalarda olgularda hepatosplenomegali sıklığının %97-100 arasında olduğu bildirilmiştir (8,13,14). Amastigotla enfekte mononükleer hücrelerin sayıca artması karaciğerde ve dalakta progresif hipertrofiye ve kemik iliğinin baskılanmasına yol açar ve pansitopeniye neden olur. (1-3,5). Çocukluk çağında ateş yüksekliği, halsizlik, pansitopeni ve hepatosplenomegali ayırıcı tanısında akut lösemi, hemofagositik lenfositosis gibi retikuloendotelial sistemi etkileyen hastalıklar, enfeksiyöz mononükleoz, sıtma gibi sistemik enfeksiyöz

hastalıklar ve kollajen doku hastalıkları bulunmaktadır. Visseral Leishmaniasis kesin tanısı, kemik iliği, dalak, karaciğer veya lenf nodu dokularından yapılan aspirasyon yayma örneklerinde amastigot formlarının gösterilmesi ya da dokulardan elde edilen materyallerin «Novy-MacNeal-Nicolle» (NNN) veya «Schneider Insect Medium» besiyerinde promastigot formlarının üretilmesi ile konur (1,5). Kemik iliği aspirasyonu kolay uygulanabilir olması ve komplikasyonunun az olması nedeni ile güvenilir ve sık uygulanan bir tanı yöntemidir. Amastigotlar Wright-Giemsa boyaları ile olguların %54-86'sında görülebilir. Tanıda ayrıca PCR gibi moleküler yöntemler, immüno Floresan antikor ve rK39 dipstick testler gibi serolojik testler de kullanılmaktadır (5,10,11). Hastamızda kemik iliği incelemesinde çok sayıda amastigot görülmesinin yanısıra serolojik olarak da Leishmania antikorları pozitif saptandı.

Visseral Leishmaniasis tedavi edilmediği takdirde ölümcül olabilen bir hastalıktır. Hastalar kanama ya da bakteriyel süper enfeksiyonlar, septisemi sonucunda kaybedilirler (1,5). Hastalığın tedavisinde uzun yıllar boyunca ilk seçenek beş değerlikli antimon bileşikleridir olmasına rağmen son yıllarda direnç gelişimi, uzun süre yatarak tedavi gerektirmesi ve yan etkileri nedeni ile bu ilaç daha az kullanılmaya başlanmış ve yerini daha iyi tolere edilebilen ve daha kısa tedavi süresi gerektiren amfoterisin-B preparatlarına bırakmıştır (7,12,15). Amfoterisin-B tedavisi kullanım doz ve süreleri ile ilgili literatürde çeşitli veriler mevcuttur (15). Lipozomal amfoterisin-B'nin geleneksel amfoterisin-B preparatlarına göre yan etki profili daha azdır. İmmün yetmezliği olmayan hastalarda lipozomal amfoterisin-B tedavi dozları; 3-5 mg/kg/doz toplam doz 10-30 mg/kg olacak şekilde önerilmektedir (15). Hastamız, toplam doz 32 mg/kg olacak şekilde lipozomal amfoterisin-B ile başarı ile tedavi edilmiş ve tedavi sırasında ya da sonrasında herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Sonuç olarak; VL ülkemiz açısından endemik olmasına rağmen Kocaeli Bölgesinde nadir görülen bir hastalıktır. Değişen çevresel şartlar, kötü yaşam koşulları ve göçler nedeni ile hastalığın endemik olmadığı bölgelerde de görülebileceği unutulmamalı ve ateş, kilo kaybı, masif splenomegali ve pansitopeni ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmelidir. Tedavi edilmediği takdirde ölümcül olabilen bu hastalığın tanınması ve bir an önce tedavisinin başlanması hastalar açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. McGwire BS, Satoskar AR. Leishmaniasis: Clinical syndromes and treatment. QJM 2014;107:7-14.
2. Minodier P, Garnier JM. Childhood visceral leishmaniasis in Provence. Arch Pediatr 2000;7:572-7.
3. World Health Organisation. Control of the Leishmaniasis: Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of the Leishmaniasis, 22-26 March 2010. Geneva: WHO Technical Report Series no:949.
4. Stockdale L, Newton R. A review of preventative methods against human leishmaniasis infection. PLoS Negl Trop Dis 2013;7:e2278.
5. Günay Ü, Baytan B, Güneş AM. Çocukluk çağında Kala-Azar. Güncel Pediatri 2005;3:86-9.
6. Ok UZ, Balcioglu IC, Taylan Özkan A, Özensoy S, Özbek Y. Leishmaniasis in Turkey. Acta Trop 2002; 84:43-8.
7. Kurşun E, Turunç T, Demiroğlu YZ, Solmaz S, Arslan H. On dört erişkin viseral leishmaniyoz olgusunun değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2013;47: 500-6.
8. Kocabaş E, Antmen B, Alhan E, Yıldıztaş D, Aksaray N. Çocukluk çağında Kala Azar. ÇÜ Tıp Fakültesi Dergisi 1998;23:95-101.
9. Yılmaz EA, Tanır G, Tuygun N, Taylan Özkan A. Visceral Leishmaniasis in 13 pediatric patients in Turkey: Treatment experience. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2009;33:259-62.
10. Chappuis F, Sundar S, Hauli A, Ghalib H, Rijal S, Peeling RW, et al. Visceral Leishmaniasis: What are the needs for diagnosis, treatment and control? Nat Rev Microbiol 2007;5:873-82.
11. van Griensven J, Diro E. Visceral Leishmaniasis. Infect Dis Clin North Am 2012;26:309-22.
12. Güneş AM, Baytan B, Günay Ü, Çalışkan-Aynacı D. Kala azar ve lipozomal amfoterisin B ile tedavi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004;47:103-6.
13. Hicsönmez G, Özsoylu S. Kala-azar in childhood: A survey of clinical and laboratory findings and prognosis in 44 childhood cases. Clin Pediatr (Phila) 1972;11:465-7.
14. Totan M, Dağdemir A, Muslu A, Albayrak D. Visceral childhood Leishmaniasis in Turkey. Acta Paediatr 2001;91:62-4.
15. Balasegaram M, Ritmeijer K, Lima MA, Burza S, Ortiz Genovese G, Milani B, et al. Liposomal amphotericin B as a treatment for human leishmaniasis. Expert Opin Emerg Drugs 2012;17:493-510.